



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2020

Intrakranielle Hypertension – und was macht der Blutdruck?

Pfeffer, Lena Kristina ; Pohl, Heiko ; Beuschlein, Felix ; Schmidt, Drthe ; Bgeholz, Jan

DOI: <https://doi.org/10.4414/smf.2020.08435>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-193784>

Journal Article

Published Version



The following work is licensed under a Creative Commons: Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) License.

Originally published at:

Pfeffer, Lena Kristina; Pohl, Heiko; Beuschlein, Felix; Schmidt, Drthe; Bgeholz, Jan (2020). Intrakranielle Hypertension – und was macht der Blutdruck? Swiss Medical Forum:Epub ahead of print.

DOI: <https://doi.org/10.4414/smf.2020.08435>

Primärer Hyperaldosteronismus als seltene Ursache

Intrakranielle Hypertension – und was macht der Blutdruck?

Lena Kristina Pfeffer^a, dipl. Ärztin; Dr. med. Heiko Pohl^b; Prof. Dr. med. Felix Beuschlein^c; PD Dr. Dr. med. Dörthe Schmidt^a; Dr. med. Jan Bögeholz^a

UniversitätsSpital Zürich; ^a Klinik für Innere Medizin; ^b Klinik für Neurologie; ^c Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung



Hintergrund

Endokrine Erkrankungen sind ein seltener Auslöser einer intrakraniellen Druckerhöhung und erfordern ein interdisziplinäres Vorgehen bei Diagnostik und Therapie. Wir berichten von einem 41-jährigen Patienten mit einer schwersten intrakraniellen Hypertension (IH), die sich als Erstmanifestation eines primären Hyperaldosteronismus (PHA) präsentierte.

Fallbericht

Anamnese und Status

Ein 41-jähriger Patient stellte sich nach Hausarztzuweisung in der Augenklinik vor, da er seit zwei Wochen unter Verschwommensehen auf beiden Augen sowie langjährigem holozepalem Kopfschmerz litt. Die Sehstörungen hatten schleichend eingesetzt und im Verlauf keine Progredienz gezeigt. Der Patient wies keine Vorerkrankungen auf. An kardiovaskulären Risikofaktoren bestand ein Nikotinabusus und familienanamnestisch eine arterielle Hypertonie und ein Diabetes mellitus Typ 2. Bei Aufnahme präsentierte sich der Patient in gutem Allgemeinzustand. In der körperlichen Untersuchung zeigte sich ein beidseits vorhandenes mildes Defizit in der Visusprüfung bei ansonsten unauffälligem internistischen und neurologischen Status. Eine Einschränkung des Gesichtsfelds bestand fingerperimetrisch nicht.

Befunde

Die statische Perimetrie des rechten Auges zeigte diffuse Gesichtsfeldausfälle in den oberen Quadranten, die Testung des linken Auges ergab vereinzelte Defekte in geringerem Ausmass. Der per Autorefraktometer gemessene Visus rechts lag bei +1 = -0,5/9° und links bei +0,5 = -1,25/1°. In der funduskopischen Untersuchung wurden Stauungspapillen und ein Fundus hypertonicus in beiden Augen festgestellt (Abb. 1). Eine zerebrale Magnetresonanztomographie (cMRT) zeigte eine Kontrastmittelaufnahme des linken Nervus (N.) opticus, die wir

als Ödem infolge des intrakraniellen Drucks und möglicherweise einer Kompartimentierung des Liquors im Nerv deuteten. Auch gab es keine Hinweise auf eine symptomatische IH, insbesondere nicht auf eine Liquorabflussstörung. In der liegend durchgeführten Liquorpunktion fiel ein stark erhöhter Liquoreröffnungsdruck von 41 cmH₂O auf, die Liquorzusammensetzung war normwertig ohne Zeichen eines entzündlichen Prozesses. Die Entnahme von 40 ml Liquor führte zu einer raschen Besserung der Sehstörungen, auf die lange bestehenden leichten Kopfschmerzen hatte die Punktion keinen Einfluss. Bei hypertensiven Blutdruckwerten von initial 240/140 mm Hg erfolgte im weiteren Verlauf die internistische Aufnahme des Patienten.

Aufgrund des jungen Patientenalters und der schweren arteriellen Hypertonie fand eine Diagnostik für sekundäre Ursachen der arteriellen Hypertonie statt. Eine initial durchgeführte Duplexsonographie der Nierenarterien zeigte einen unauffälligen Befund. Im Labor war der Kaliumwert bei ansonsten unauffälligem Elektrolythaushalt erniedrigt (2,9 mmol/l), basales Kortisol und TSH befanden sich im Normbereich. Der Renin-Aldosteron-Quotient war mit einem Wert von 20,7 ng/mU grenzwertig erhöht (spitalinterner Referenzwert: 20 ng/mU). Der Patient wurde zum Zeitpunkt der Testung mit ACE-Hemmern therapiert, deren Einnahme häufig zu einem falsch-niedrigen Renin-Aldosteron-Quotienten führt [1]. Zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose eines PHA wurde nach Korrektur des Kaliumwerts ein Kochsalzbelastungstest durchgeführt. Dieser ergab bei einer anfänglichen Aldosteronkonzentration (AC) von 367 ng/l nach einer vierstündigen morgendlichen Kochsalzinfusion eine AC von 208 ng/l (spitalinterner Referenzwert ≤50 ng/l) und somit eine Aldosteron-Suppression von 43% (spitalinterner Referenzwert >50%). Es zeigte sich ein nicht vollständig supprimiertes Renin im Serum. Dies werteten wir jedoch als durch die begonnene Pharmakotherapie verursacht, und wir sahen die Diagnose eines Hyperaldosteronismus bestätigt. Eine MRT ergab keinen Hinweis auf ein Adenom oder eine Hyperplasie



Lena Kristina Pfeffer

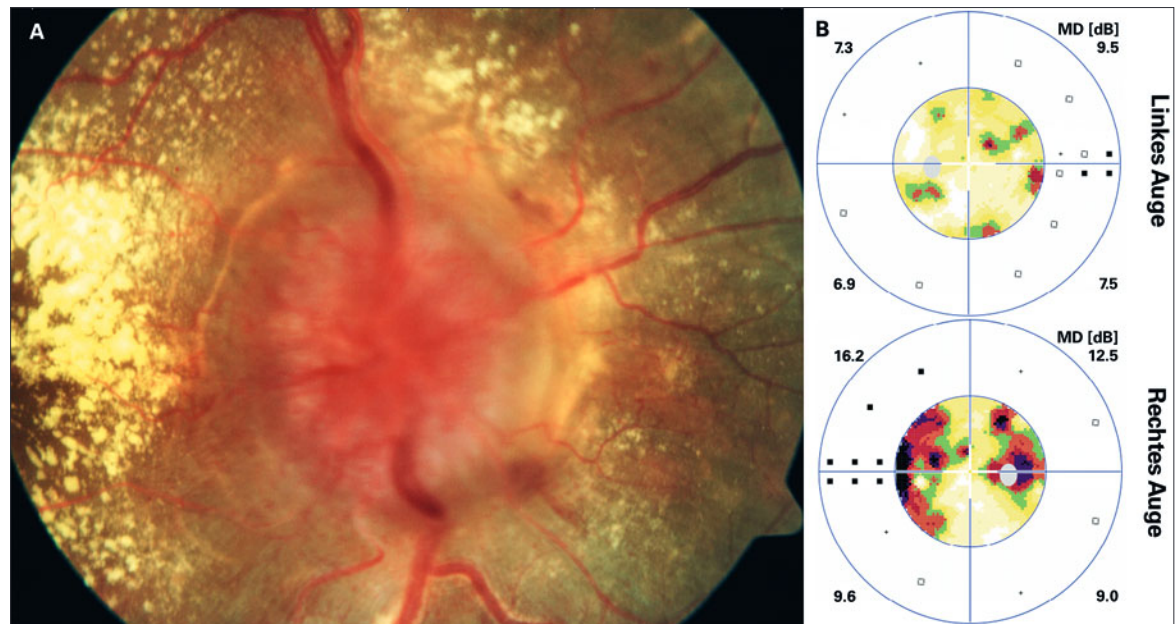


Abbildung 1: A) Funduskopie des rechten Auges: prominente, hyperäme und zirkulär randunscharfe Papille, multiple harte Exsudate insbesondere im Bereich temporal der Papille. Die Gefäße sind streckenweise am Papillenabgang nicht perfundiert. B) Statische Perimetrie: Das rechte Auge zeigte diffuse Gesichtsfeldausfälle (rot = schwer, grün = leicht) in den oberen Quadranten, die Testung des linken Auges zeigte vereinzelte Defekte in geringerem Ausmass.

der Nebennierenrinde. Im Nebennierenvenensampling zeigten sich letztlich keine Hinweise für eine Lateralisierung, sodass von einer beidseitigen Hyperplasie ausgegangen wurde.

Es lagen bei dem Patienten bereits weitere Organschäden der arteriellen Hypertonie vor. Die transthorakale Echokardiographie zeigte eine Kardiomyopathie, zudem bestand eine chronische Niereninsuffizienz mit erhöhtem Kreatinin (115 $\mu\text{mol/l}$) und Albuminurie.

Diagnose

Sekundäre intrakranielle Hypertension und hypertensive Gefahrensituation bei primärem Hyperaldosteronismus.

Therapie und Verlauf

Die Therapie zur Blutdrucksenkung erfolgte mit Nifedipin, Urapidil und Lisinopril und führte zu einer Senkung des Blutdrucks um 20–30% in den Folgetagen. Bei gutem Allgemeinzustand, rückläufigen Visusstörungen und Gesichtsfelddefekten sowie stabilen Blutdruckwerten von 160/110 mm Hg konnte der Patient in gutem Allgemeinzustand nach vier Tagen aus unserer Klinik entlassen werden. Eine weitere medikamentöse Senkung des Blutdrucks auf Werte von unter 130/80 mm Hg im Sinne der aktuellen ESC/ESH-Guidelines [2] wurde mit Lisinopril und Amlodipin im ambulanten Setting erfolgreich fortgeführt und eine kausale medikamentöse Therapie mit einem Aldosteronantago-

nisten (Spironolacton) nach Abschluss der Diagnostik begonnen.

Diskussion

Bei Vorliegen einer Grunderkrankung oder Medikamentenanamnese, die eine Liquordruckerhöhung in hinreichendem Masse erklärt, ist per Definition eine sekundäre intrakranielle Hypertension (SIH) gegeben [3]. Es existiert eine Vielzahl an metabolischen, endokrinen und medikamentösen Auslösern einer IH, die exakte Pathogenese ist jedoch häufig unklar (Tab. 1). Die idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH, veraltet «Pseudotumor cerebri») bezeichnet hingegen einen Liquordruck von über 25 cmH₂O bei unauffälliger Liquorzusammensetzung und in Abwesenheit intrakranieller Raumforderungen, Liquorresorptionsstörungen, vaskulärer Läsionen oder anderer, die Druckerhöhung erklärender Ursachen [3]. Typische Symptome einer IH sind ein chronischer, oft drückender oder pulsierender Kopfschmerz sowie eine Visusverschlechterung. Bei einem Grossteil der Patienten finden sich funduskopisch bilateral Stauungspapillen.

Therapieziel ist die Senkung des Liquordrucks durch medikamentöse Therapien (etwa Carboanhydrasehemmer oder Topiramat) oder therapeutische Lumbalpunktionen und interventionelle Verfahren. Die Prognose ist abhängig von der Grunderkrankung, bei suffizienter Therapie aber gut. Bleibende Visusstörungen aufgrund

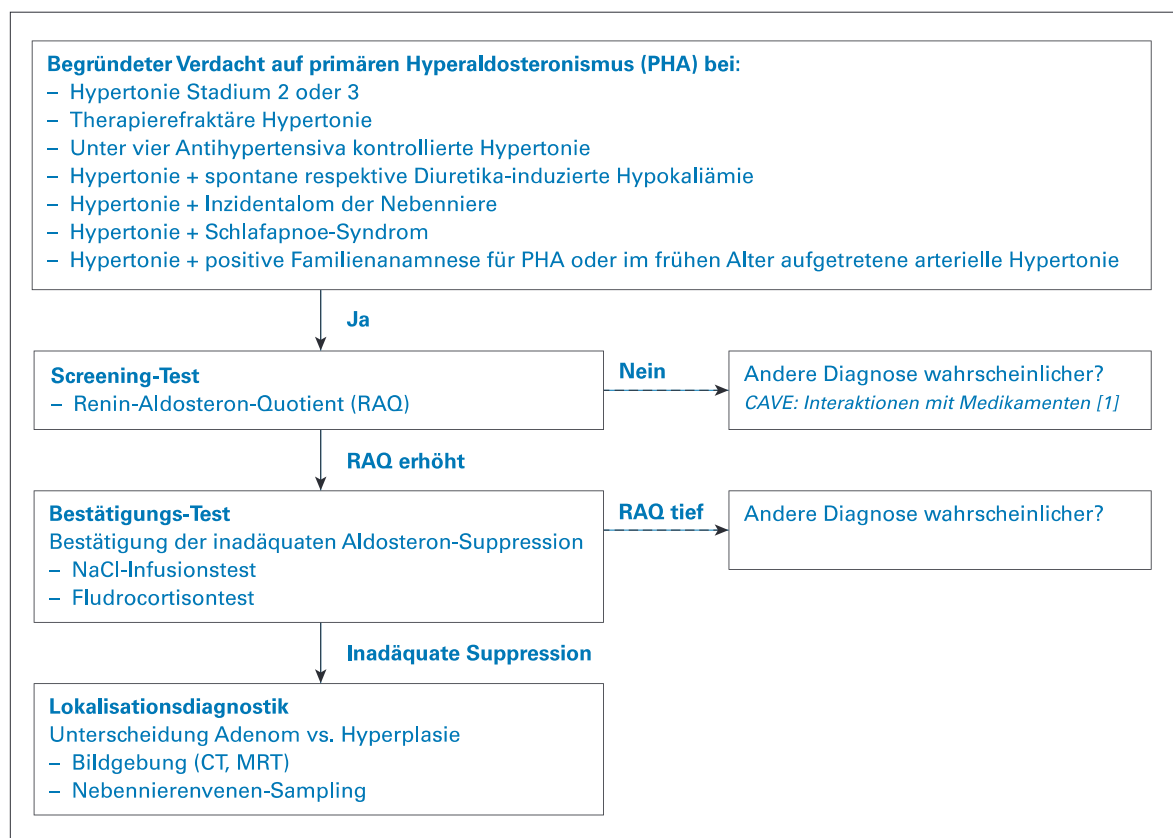
Tabelle 1: Gründe für eine sekundäre intrakranielle Druckerhöhung.

Endokrine Erkrankungen	Hyperaldosteronismus Hypoparathyreoidismus Nebenniereninsuffizienz Polyzystisches Ovariensyndrom Schilddrüsenerkrankungen
Medikamente	Amiodaron Ciclosporin Cimetidin Danazol Indometacin Interferon- α Lithium Nalidixinsäure Nitrofurantoin Tamoxifen Tetrazykline Vitamin-A-Derivate Wachstumshormone
Venöse Abflussstörungen	Sinusthrombose Durale venöse Fisteln
Sonstige Ursachen	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom

der Stauungspapille sowie Rezidive sind möglich, unbehandelt kann eine IH bis zur Erblindung führen. Dysregulationen des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) können sowohl die Ursache als auch ein sekundäres Phänomen kardiovaskulärer Erkan-

kungen sein. Eine klinisch relevante Störung ist der PHA. Damit wird eine Erkrankung der Nebennieren bezeichnet, die durch eine Aldosteron-Überproduktion gekennzeichnet ist. Klinisch resultiert dies in einer oft schwer einstellbaren arteriellen Hypertonie und bei einigen Patienten in einer zusätzlichen Hypokaliämie. Im Falle einer therapierefrakären arteriellen Hypertonie sollte dabei aber auch die Compliance der Patienten überprüft werden [4]. Die häufigsten Ursachen einer autonomen Aldosteronbildung sind die idiopathische, meist bilaterale Nebennierenrindenhyperplasie (zwei Drittel der Fälle) sowie das Nebennierenrindenadenom (ein Drittel der Fälle) [5]. Der PHA liegt etwa 5–15% aller arteriellen Hypertonien zugrunde und ist damit die häufigste endokrine Ursache [2].

Die Diagnostik bei Verdacht auf einen PHA erfolgt stufenweise anhand von Screening- und Bestätigungstests sowie Lokalisationsdiagnostik (Abb. 2). Es ist darauf zu achten, dass viele antihypertensive Medikamente den Renin-Aldosteron-Quotienten zu falsch positiven respektive falsch negativen Testergebnissen verändern [1]. Betablocker und zentrale Alpha-Agonisten führen zu falsch positiven Ergebnissen und sollten daher eine Woche vor Bestimmung abgesetzt werden [1]. ACE-Hemmer, Diuretika, Sartane und Aldosteronantagonisten können falsch negative

**Abbildung 2:** Primärer Hyperaldosteronismus – diagnostischer Algorithmus [1].

Korrespondenz:
Dr. med. Jan Bögeholz
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
janlukas.boegeholz[at]usz.ch

Ergebnisse verursachen. Eine Pausierung vor Testung sollte deshalb ebenfalls eine Woche vorher, respektive vier Wochen vorher bei Aldosteronantagonisten, durchgeführt werden [1]. Bei Vorliegen eines Aldosteron produzierenden Nebennierenrindenadenoms oder einer unilateralen Hyperplasie ist die unilaterale Adrenalectomie die Therapie der Wahl. Bei einer bilateralen Aldosteron-Überproduktion ohne Gradient im Nebennierenvenensampling sowie bei Kontraindikationen gegen eine Operation wird die Therapie mit Aldosteronantagonisten vorgezogen.

Aldosteronantagonisten werden, in niedriger Dosierung, auch zur Behandlung der therapieresistenten arteriellen Hypertonie eingesetzt (z.B. Spironolacton 12,5–50 mg/Tag). Insbesondere bei simultaner Therapie mit ACE-Hemmern oder Sartanen können Hyperkaliämien auftreten. Auf den Einsatz von Aldosteronantagonisten sollte daher bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz (eGFR von < 45 ml/min) oder Hyperkaliämie verzichtet werden [2].

Im vorliegenden Fall bestand eine oligosymptomatische IH bei einem Patienten mit bislang unbekanntem PHA. Physiologisch liegt der intrakranielle Druck (ICP) bei etwa 0–14 cmH₂O, somit lag bei diesem Patienten ein deutlich erhöhter ICP vor. Die symptomarme klinische Präsentation über zwei Wochen bei einem Liquordruck von 41 cmH₂O spricht sehr für eine chronische IH mit begonnener Adaptation und weniger für eine akute Hirndrucksteigerung im Rahmen einer krisenhaften Blutdruckerhöhung.

Das Auftreten einer chronischen IH im Rahmen eines PHA ist sehr selten, und es existieren nur wenige Fallberichte [6, 7]. Aufgrund dessen ist die Beschreibung eines klinischen Phänotyps bislang nicht möglich. Aktuelle wissenschaftliche Daten lassen vermuten, dass eine direkte pathophysiologische Verbindung zwischen der Überproduktion von Aldosteron und der intrakraniellen Druckerhöhung besteht [8]. Einen möglichen Ansatz gibt die Entdeckung aldosteronsensitiver Neurone im Gehirn, die vermehrt bei Natriummangel aktiviert werden [8]. Ob es über diesen Mechanismus zu einer Erhöhung des Liquorvolumens kommt, ist bislang jedoch nicht bekannt.

Im klinischen Alltag sollte bei Patienten mit der Erstmanifestation einer IH an einen PHA gedacht werden, eine Blutdruckmessung kann dabei bereits einen wichtigen Hinweis geben. Bei Patienten mit bereits diagnostiziertem PHA sollte die Assoziation zur IH bekannt sein und bedacht werden, da die Symptome der chronischen IH mild ausgeprägt sein können und Folgeschäden durch eine rechtzeitige Therapie vermieden werden können.

Verdankung

Die Autoren danken für die Bereitstellung von Bildmaterial (Funduskopie, statische Perimetrie) der Augenklinik des UniversitätsSpitals Zürich unter Leitung von Prof. Dr. Dr. med. Daniel Barthelmes.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- Beuschlein, F. Endokrinologie und Diabetologie: Primärer Hyperaldosteronismus – was können wir besser machen?. *Swiss Medical Forum*. 2017;17(51/52):1150–1.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–104.
- Kommission «Leitlinien» der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN). S1-Leitlinie Idiopathische intrakranielle Hypertension. Updated 2019. <https://www.dgn.org/leitlinien/3774-1l-030-093-idiopathische-intrakranielle-hypertension-2019>.
- Bertholet N, Favrat B, Fallab-Stubi CL, Brunner HR, Burnier M. Why Objective Monitoring of Compliance is Important in the Management of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2000;2(4):258–62.
- Schneider D, Zimmerli L, Battegay E. Primärer Hyperaldosteronismus und Conn-Syndrom. In: Battegay E, ed. *Differenzialdiagnose Innerer Krankheiten*. 21st edition. Stuttgart: Thieme; 2017. p. 558–9.
- Chitalia N, Weeg N, Antonios TF. Aldosterone-producing adrenal adenoma and idiopathic intracranial hypertension – a pathogenetic link for aldosterone? *QJM*. 2010;103(9):699–702.
- Abbasi, HN, Brady AJ, Cooper SA. Fulminant Idiopathic Intracranial Hypertension With Malignant Systemic Hypertension – A Case Report. *Neuroophthalmology*. 2013;37(3):120–3.
- Geerling JC, Loewy AD. Aldosterone in the brain. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2009;297(3):559–76.

Das Wichtigste für die Praxis

- Eine Vielzahl an Grunderkrankungen und Medikamenten kann zu einer sekundären intrakraniellen Hypertension führen.
- Der primäre Hyperaldosteronismus (PHA) kann die seltene Ursache einer sekundären intrakraniellen Hypertension sein und ist der häufigste endokrine Auslöser einer arteriellen Hypertonie.
- Ein PHA sollte insbesondere dann in Erwägung gezogen werden, wenn der Blutdruck sehr hoch (Stadium 2 oder 3) respektive schwer einstellbar ist oder wenn neben der arteriellen Hypertonie zusätzlich eine Hypokaliämie, ein Inzidentalom der Nebenniere, ein Schlafapnoe-Syndrom oder eine positive Familienanamnese für einen PHA vorliegen.
- Die initiale Screeninguntersuchung bei Verdacht auf einen PHA ist der Renin-Aldosteron-Quotient im Blut. Ist dieser erhöht, sollte die Diagnose anhand des NaCl-Infusionstests oder des Fludrocortisontests bestätigt werden.